Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

ANNÉE 1923 № 11

THÈSE

présentée pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Léon Winisdoerffer

Né à Steinbourg (Bas-Rhin) le 16 avril 1896

A propos d'un cas de Péritonite à Pneumocoques

(observé au service du Prof. FORGUE à Montpellier)

Président: Mr le Professeur SENCERT

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 16 Rue Ste Madeleine
1923

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

ANNÉE 1923 № 11

THÈSE

présentée pour

LE DOCTORAT EN MÉDÉCINE

par

Léon Winisdoerffer

Né à Steinbourg (Bas-Rhin) le 16 avril 1896

A propos d'un cas de Péritonite à Pneumocoques

(observé au service du Prof. FORGUE à Montpellier)

Président: Mr le Professeur SENCERT

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 16 Rue Ste Madeleine
1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. WEISS O. ✻ ✪ I.
Assesseur	CHAVIGNY O. ✻ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM. ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie	FORSTER ✪ A.
Histologie	BOUIN ✻ ✪ I.
Physiologie	N . . .
Physique biologique	WEISS O. ✻ ✪ I.
Chimie biologique	NICLOUX ✪ I.
Anatomie pathologique . . .	MASSON ✪ A.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	AMBARD ✪ A.
Hygiène, Bactériologie	BORREL O. ✻ ✪ I.
Médecine légale	CHAVIGNY O. ✻ ✪ I.
Clinique médicale	BARD O. ✻ ✪ I. BLUM Léon ✻ ✪ A.
Clinique chirurgicale	SENCERT O. ✻ ✪ I. STOLZ ✻ ✪ A.
Clinique ophtalmologique . . .	DUVERGER ✪ A.
Clinique dermatologique . . .	PAUTRIER ✻ ✪ A.
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✪ A.
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ✪ A.
Clinique oto-rhino-laryngologique	N . . .
Clinique gynécologique et accouchement	SCHICKELÉ ✪ A.

Chargés de cours

MM. ARON Max ✪ A.	MM. KELLER ✪ A.
BELLOCQ ✪ A.	LICKTEIG ✪ A.
BLUM (Paul) ✻ ✪ I.	WEILL ✪ A.
CANUYT	REEB ✪ A.
GELMA ✪ A.	ROHMER ✪ A.
GÉRY ✪ A.	SCHAEFFER ✪ A.
BOEZ	SCHWARTZ ✪ A.
GUNSETT ✪ A.	VAUCHER ✪ A.
HANNS ✻ ✪ A.	FONTÈS
HUGEL ✪ A.	HUMBERT ✪ A.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON ONCLE FLORENT

A MES PARENTS ET AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SENCERT LOUIS

Professeur de la Clinique chirurgicale A
à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

Professeur de la Clinique chirurgicale
à l'Université de Montpellier
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A propos
d'un cas de Péritonite à Pneumocoques

(observé au service du Prof. Forgue à Montpellier.)

Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans avec les antécédants suivants: En 1919 elle eut la grippe, dont elle est guérie après 3 mois.

En 1921 au mois d'avril elle fut atteinte d'une pneumonie qui l'obligeait de rester couchée pendant 4 mois. Elle ne s'est jamais tout à fait remise, continua à tousser et à cracher, mais put quand-même se lever et faire de petits travaux.

Pendant les vendanges elle fut brusqement prise de douleurs dans le ventre avec légère diarrhée qui l'obligeaint de se coucher. La fièvre monta tout de suite à 39° et s'y maintint quelques jours, de telle sorte qu'elle fut adressée à la clinique du Prof. Forgue.

A l'examen on constata un ventre ballonné, dur avec météorisme et douleurs exagérées.

L'examen du coeur ne révéla rien de particulier.

L'auscultation et la percussion des poumons donnèrent à peu près tous les signes qu'on peut trouver à des poumons malades.

En raison de ces symptômes et la cachexie très avancée de la malade on fit le diagnostic de péritonite tuberculeuse à forme subaiguë et on transporta la malade à la clinique médicale.

A la clinique médicale on maintint le diagnostic posé jusqu'à ce qu'apparût vers le dixième jour une fistule à l'ombilic, de laquelle s'écoulait un liquide séreux mélangé avec de très petites quantités de pus. On préleva de ce pus et pratiqua l'examen bactériologique. L'examen direct au microscope révéla des pneumocoques et l'inoculation à deux souris provoqua la mort de la première souris après 24 heures et celle de la deuxième après 48 heures avec pneumococcie généralisée. En même temps il se produisit chez la malade à deux reprises des vomiques par les voies respiratoires d'une quantité très notable de pus avec prédominance de pneumocoques. Les vomiques soulagèrent fortement la malade. L'état général s'améliora un peu et la fistule sous-ombilicale se ferma après quelques jours. Peu de temps après, la malade alla de plus en plus mal; le ventre devint de plus en plus ballonné et excessivement douloureux au palper. Le météorisme fut très marqué à la partie médiane, et aux flancs on constata une matité assez prononcée.

Etant donnés ces symptômes et l'état très précaire de la malade — amaigrissement total — on décida l'intervention. La narcose fut pratiquée avec quelques cm^3 de chlorure d'éthyle et de l'éther qu'on donnait par prises successives.

Comme on soupçonnait, en raison du tympanisme exagéré, les anses intestinales très distendues et en contact immédiat avec la paroi abdominale on pratiqua la laparotomie avec une très grande prudence. La paroi abdominale était très mince et sclérosée.

A peine eut-on fait une toute petite incision dans le péritoine pariétal que jaillit avec une pression énorme un pus rose-grisâtre, mal lié, extrêmement fétide, une quantité d'à peu près 3/4 de litre. On trouva encore une poche dans le Douglas qu'on incisait. Après avoir très bien

éponché toute la cavité abdominale on trouva le grand épiploon tout ratatiné, englobant les masses intestinales de telle sorte qu'on ne voyait qu'une masse arrondie, un vrai gâteau. L'appendice était intact. On lava toute la cavité abdominale avec du crésol et de l'alcool et on ferma le ventre après avoir mis de gros drains qu'on avait incisés d'un côté et remplis d'une mèche. On préleva du pus, l'examina au microscope et on constata une quantité abondante de microbes avec prédominence de pneumocoques. La culture à l'abri de l'air réussit très bien, ce qui donne l'explication du tympanisme exagéré et de la fétidité du pus qu'on avait constatés.

La laparotomie et le drainage de la cavité abdominale soulagèrent fortement la malade; mais l'organisme était déjà trop affaibli pour pouvoir triompher de l'affection, et la malade finit par succomber après quelques jours.

C'était donc une péritonite à pneumocoques pure, sur laquelle s'est greffée grâce à la fistule ombilicale une infection secondaire à microbes anaérobis.

Historique

Il y a à peine cent ans la péritonite n'était pas encore connue comme entité morbide. Longtemps confondue avec les affections des organes voisins, la majorité des médecins avec Portal à leur tête n'admettait pas l'indépendance de la péritonite vis-à-vis des affections des organes contenus dans la cavité abdominale, contrairement à l'opinion d'auteurs comme Bichat, Broussais, Andral, Legrain et d'autres.

Après avoir admis la péritonite comme maladie, on allait plus loin et on divisait les péritonites en péritonites primaires, idiopathiques ou essentielles, n'ayant pas de localisations primitives, et secondaires ou cryptogénétiques, consécutives à une localisation dans un autre organe.

Le microscope et les études anatomo-pathologiques permettaient bientôt de différencier les diverses péritonites suivant les agents pathogènes, provoquant l'infection du péritoine.

La péritonite à pneumocoques fut démontrée pour la première fois par le Prof. Camillo Bozzolo à Turin dans le „Centralblatt für klinische Medizin", le 14 mars 1885. L'observation concernait un adulte de 20 ans, où la péritonite était consécutive à une pleuro-pneumonie, dans le pus de laquelle fut démontrée pour la première fois la présence de pneumocoques.

A la suite de cette publication fondamentale les recherches et les travaux sur ce chapitre se multiplièrent de jour en jour, et ce sont surtout les cliniciens français qui ont mis au point cette question. A partir de 1890 chaque année il y avait des publications de cas de pneumococcies nettement définies par la recherche bactériologique; 1890 Netter décrit „certaines affections paraissant intéresser de prime abord le péritoine et leur donne la dénomination de pneumococcies péritonéales". Viennent ensuite les thèses de Boulay 1891, Morisse 1892 (th. de Paris), Lecoq 1893 (th. de Paris), le rapport de Brault sur un homme de 35 ans 1894; Degos 1895 (th. de Bordeaux), Arnozan et Cassaët 1895 et 96, leçon clinique de Dieulafoy sur la gastrite ulcéreuse hémorragique pneumococcique avec complication de péritonite pneumococcique 1897.

Blackburn 1900 et Michaut 1901 ont bien étudié dans leurs thèses la péritonite pneumococcique chez l'enfant, Carratier 1901, Batisse 1903 et Ehringer 1906 celle de l'adulte.

A partir de cette époque l'image clinique de la péritonite à pneumocoques est à peu près nettement définie; elle a été encore complétée par la publication de nouveaux cas et les nouvelles acquisitions dans le traitement médical de cette maladie.

Etiologie et Pathogénie

La péritonite à pneumocoques est une affection assez rare; on l'a longtemps regardée comme exceptionnelle, ce qu'on ne comprend pas bien, quand on tient compte de ce fait que Netter, dans un grand nombre d'autopsies de pneumoniques, avait constaté la fréquence de pneumocoques disséminés sur le péritoine sans que celui-ci réagissît par la moindre trace d'inflammation. On sait depuis longtemps que le pneumocoque a une prédilection marquée pour les séreuses, plèvres, péricarde et méninges, où il provoque des inflammations redoutées, tandis qu'il laisse intact le péritoine pour la plupart du temps. Quelle est donc la cause de cette non-inflammation du péritoine?

Boulay émet l'opinion que le péritoine s'oppose énergiquement au développement du pneumocoque par mobilisation de tous les moyens de défense, ou du moins que ce microbe n'a pas de prise sur lui. Si le malade se trouve dans des conditions, où les réactions de défense sont abolies ou bouleversées, le microbe devient purulent, parce

qu'il trouve tout un ensemble de constituants physiques, chimiques et dynamiques propres à sa pullulation. Netter a démontré que le sérum de la pleurésie et l'ascite ont une influence très marquée et favorable pour le développement du pneumocoque.

Il y a des auteurs comme Issaëf qui prétendent que l'inflammation ou la non-inflammation du péritoine dépend uniquement de la virulence du pneumocoque et que les autres causes ne sont que secondaires et n'interviennent que dans le cas où la virulence a déjà fléchi.

Dans ses recherches „à propos de l'étude de l'immunité acquise contre le pneumocoque" il constata que toutes les fois qu'un animal quelconque était inoculé dans le péritoine, il mourait avec une péritonite intense; il suffisait pour cela que le virus pneumococcique ait subi avant son injection une série de passages qui augmentaient de plus en plus sa virulence.

Cassaët dit que dans les cas d'infections pneumococciques le principal facteur du développement de la péritonite c'est l'exaltation de la virulence et que la rareté de cette complication ne tient précisément qu'à un défaut de virulence.

On a démontré qu'aucun microbe pathogène ne réagit par sa virulence aussi vite à des variétés de conditions vitales que le pneumocoque, et Netter par des recherches systématiques a démontré que chez un même hôte la virulence du pneumocoque dans le nez et l'arrière-bouche peut être différente d'un jour à l'autre.

Les Américains Dochez, Cole, Chickering, Avery, Stillman décrivent depuis 1913 quatre types principaux de pneumocoques: les types I, II, III (Pneumococcus mucosus) ont une action pathogène, tandis que le type IV, type encore mal déterminé, n'est pas pathogène et se trouve dans la bouche des individus normaux. (Pneumo-

coccus salivarius.) Pour Nicolle et Debains le type IV serait représenté par un pneumocoque pathogène que MM. Borrel et Kerandel ont isolé sur des nègres. Le type III serait le plus virulent et le type IV le moins virulent.

Un point très intéressant à noter c'est la prédilection du pneumocoque pour l'enfance et surtout pour les jeunes filles qui lui paient un lourd tribut, probablement parce que le jeune organisme ne possède pas encore suffisamment d'anticorps circulant dans le sang ou ne peut pas réagir contre l'infection assez vite et énergiquement.

Quelle est la voie d'invasion du péritoine par le pneumocoque?

Il y a quelques années les opinions là-dessus étaient encore très diverses: les uns disaient que les péritonites pneumococciques sont toujours consécutives à une pneumonie et l'appellent secondaires ou cryptogénétiques, les autres, qu'il y a des péritonites où l'on ne peut pas trouver une autre localisation pneumococcique et que la péritonite est donc primaire ou idiopathique.

Les recherches modernes ont démontré que les péritonites pneumococciques primaires sont très rares, s'il en existe, et que l'infection du péritoine est la métastase primaire d'un foyer pneumococcique quelque petit et introuvable qu'il soit.

Quant aux voies d'accès du pneumocoque dans le péritoine on trouve dans la littérature les indications suivantes:

Tractus gastro-intestinal,

Voie sanguine,

Organes génitaux de la femme,

Plèvres,

Autres modes de pénétration.

Tractus gastro-intestinal

Le pneumocoque étant un hôte habituel ou constant de la bouche, — Netter l'a trouvé dans la bouche de personnes saines dans la proportion de 20 %, et Bezançon et Griffon dans une note présentée à la société médicale des Hôpitaux, le 15 avril 1898, prétendent que le pneumocoque se trouve constamment dans la bouche des personnes saines — il est très facile à comprendre que les occasions de pénétration du microbe dans l'intestin au moment des repas et de la déglutition de la salive sont très fréquentes et qu'il va infecter le péritoine à la faveur d'une lésion intestinale soit grande soit microscopique.

Cassaët pense que le pneumocoque passe à travers les parois du tube digestif.

Tandis que des auteurs comme Boulay, Batisse, Straus, Wurtz et d'autres ont montré que les microorganismes entrés par la bouche sont tous détruits par l'acidité du suc gastrique, il y en a d'autres comme de Quervain, Stoos, Ghon, Jensen, Flexner, Lennander qui s'appuyant sur leurs expériences et recherches, soutiennent que la voie entérique de l'infection du péritoine n'est pas rare, d'autant plus que le suc gastrique ne contient pas toujours l'acidité normale et que l'estomac peut être troublé dans sa fonction par une altération quelconque. Dieulafoy a décrit une gastrite ulcéreuse pneumococcique; Jensen a fait ingérer à 2 cobayes et à 2 jeunes lapins 10 cm^3 de culture très virulente de pneumocoques; 3 animaux ont survécu et à l'autopsie du quatrième (lapin) il a trouvé une péritonite fibrineuse avec épanchement;

autour de la valvule de Bauhin se trouvaient de petites taches blanc-jaunâtres qu'on ne pouvait pas enlever et auxquelles correspondaient du côté de la muqueuse des saillies semblables aux plaques de Peyer. Le microscope montra que ces taches blanc-jaunâtres correspondaient à des zônes nécrosées. Jensen émet l'opinion que l'infection du péritoine aurait pu se faire à travers les parois intestinales par continuité ou par voie sanguine; mais il admet plutôt la voie entérogène, parce que la péritonite était la seule localisation, tandis que par voie sanguine on aurait trouvé sûrement encore d'autres métastases.

Ces expériences faites sur les animaux et avec des cultures très virulentes ne peuvent pas être acceptées sans critique pour l'homme, parce que chez l'homme dans les conditions normales on a rarement à faire à des cultures aussi virulentes que celles employées par l'auteur.

Néanmoins Desguin a décrit une entérite, intitulée: „Pneumococcose gastro-intestinale épidémique", qui a comme base l'infection par le pneumocoque, qui peut, d'après l'auteur, très bien provoquer des altérations secondaires du péritoine. L'auteur croit que les intestins sont toujours infectés plutôt que le péritoine et que la maladie primaire siège toujours à l'intestin.

Jensen a trouvé à l'autopsie d'un garçon de 2 mois une péritonite fibro-purulente diffuse à pneumocoques avec entérite membraneuse et purulente, où il trouvait le pneumocoque en culture pure.

Voie sanguine

Une autre voie d'infection du péritoine qui a beaucoup de chance d'être prise par le pneumocoque, c'est la voie sanguine. Les amygdales, à l'entrée du pharynx et baignées pour ainsi dire dans les microbes de la bouche, sont par suite de la diapédèse des leucocytes un excellent réceptacle des pneumocoques. Il y a des auteurs, comme Michaut, pour qui la voie sanguine est la voie unique d'apport du pneumocoque dans le péritoine, et von Brunn pense que l'infection par voie sanguine est la voie la plus naturelle, surtout quand il s'agit de manifestations pneumococciques dans divers organes. D'après Crasset et l'école de Montpellier la pneumonie est la détermination locale d'une septicémie générale. En effet, l'hémoculture montre nettement que le pneumocoque est charrié par le sang, mais „ la démonstration de la pneumococcie n'est pas toujours facile, parce que la bactériemie n'a qu'une durée éphémère et disparaît dès que la localisation pulmonaire s'affirme". (Hutinel.)

Ménétrier et Legroux citent un cas, où ils ont trouvé chez un homme, mort d'une péritonite, des pneumocoques dans un caillot de l'artère sylvienne.

Comme explication des diverses localisations du pneumocoque Mosny dit: „Les embolies pneumococciques, si fugaces et si rapides soient-elles n'en sont pas moins la seule condition possible des métastases pneumococciques au cours des diverses pneumococcies et même de toutes les pneumococcies primitives siégeant loin des cavités naturelles où vit habituellement le pneumocoque."

Comme argument probant de l'invasion du sang par le pneumocoque, ce sont deux cas rapportés par Netter et Thorner, où le pneumocoque a passé par le placenta. Dans le cas de Netter il s'agissait d'une femme enceinte et atteinte d'une pneumonie du sommet droit et qui au cours de sa maladie a mis au monde un enfant. Le lendemain de l'accouchement l'enfant mourut et à l'autopsie on constata un foyer de pneumonie au sommet du poumon droit.

Dans le cas de Thorner un enfant né d'une mère atteinte de pneumonie est mort trois jours après la naissance et l'on constata également un foyer de pneumonie dans son poumon gauche.

Voie génitale

Comme nous l'avons remarqué plus haut, le pneumocoque a une prédilection marquée pour les jeunes filles. C'est pour ça qu'on peut penser que la pénétration du microbe se ferait par les voies génitales, étant donné que c'est la seule communication directe de la cavité abdominale avec l'extérieur. D'ailleurs la péritonite est presque toujours localisée dans le bas-ventre, partie inférieure de la séreuse, dans les fosses iliaques et le petit bassin, et à l'autopsie on trouve souvent les trompes en légère inflammation, même on a trouvé du pus dans la cavité utérine. Brun qui se rallie à cette conception dit qu'il est tout naturel de penser que le pneumocoque peut, comme les autres microbes pathogènes, gonocoque, streptocoque, etc., prendre les mêmes voies de pénétration qu'eux, c'est-à-dire, passage de l'utérus dans la cavité abdominale par

les trompes et les lymphatiques. Quand on cherche dans la littérature un peu ancienne, on ne trouve pas de cas nets, où l'infection se serait faite par voie génitale, et toutes les opinions émises ne sont que hypothétiques.

Ce n'est que dans le dernier temps 1905 que L. Dudgeon et P. Sargent ont publié un cas d'une petite fille, où il semble que l'infection du péritoine serait partie des organes génitaux. L'examen bactériologique aurait démontré l'existence du pneumocoque dans la sécrétion utérine et dans l'exsudat de la cavité abdominale. Les auteurs eux-mêmes disent qu'il n'est naturellement pas prouvé que le foyer initial était l'utérus, mais qu'il paraît quand-même probable, parce que la malade était atteinte d'une vulvo-vaginite blennorragique, et aussi Marfan pense que la muqueuse utérine peut être intéressée dans la vulvite et que celle-ci pourrait la préparer pour une infection associée, où le pneumocoque entrerait en ligne de compte.

Pearce mentionne deux cas, où il y avait une péritonite consécutive à une endométrite, où l'on avait démontré le pneumocoque en culture pure.

Dans ces cas on ne sait jamais s'il ne s'agissait pas de pneumococcies avec localisation simultanée dans les diverses parties de l'abdomen, en sorte que l'infection par les voies génitales n'est pas exclue, mais qu'elle demande encore des preuves plus précises, pour être acceptée sans restriction comme jouant un rôle important dans la pathogénie de cette affection.

Même quand on accepte la voie génitale, comment expliquer les péritonites pneumococciques chez les garçons?

Plèvres

Par les travaux de Ranvier, Recklinghausen, Ludwig, et d'autres est démontré qu'il y a large communication par l'intermédiaire des puits lymphatiques entre les lymphatiques de la plèvre et ceux du péritoine et l'on conçoit aisément que les microbes pathogènes, attaqués et charriés par les leucocytes, peuvent se répandre très facilement dans tous les territoires du réseau lymphatique que Friedländer a trouvé bourré de pneumocoques.

Une autre mode de propagation du pneumocoque de la plèvre dans le péritoine est celle par contiguité sans intermédiaire des vaisseaux lymphatiques ni sanguins; mais comme condition essentielle pour cette propagation directe il faut une lésion ou destruction de l'endothélium et une assez grande virulence du microbe.

Burckhardt qui s'est beaucoup occupé de cette question, publia dans Beiträge zur klin. Chirurgie, 1901, un cas concernant un malade qui avait succombé à une pleurésie purulente. A l'examen microscopique des diverses couches du diaphragme il a trouvé partout dans les tissus des pneumocoques, soit en amas soit en traînées, qu'il a pues suivre d'une façon continue de la plèvre au péritoine.

Autres modes de pénétration

Dans la littérature on trouve encore quelques cas, mais très rares, où l'infection du péritoine se faisait encore par perforation d'un foyer pneumococcique situé dans un organe de la cavité abdominale, foie ou vésicule biliaire, ou par pénétration accidentelle ou chirurgicale de l'extérieur à l'intérieur.

Etude clinique

Le début de la péritonite à pneumocoques ressemble en beaucoup à la pneumonie. La première manifestation pathologique c'est le début brusque accompagné de douleurs vives, quelquefois atroces, localisées à un endroit déterminé ou d'emblée généralisées. Dieulafoy cite un cas où une enfant fut prise si brusquement après le repas qu'on craignit une syncope. Dans un autre cas de Dieulafoy l'enfant jusque là saine, fut prise brusquement à deux heures du matin d'une douleur abdominale vive avec vomissements.

En règle générale tout de suite ,rarement après quelques heures, le malade commence à vomir; d'abord alimentaires, les vomissements ne tardent pas à devenir biliaires et porracés.

La diarrhée fétide et verdâtre, qui peut apparaître en même temps ou un peu plus tard — quelquefois elle peut ne pas apparaître — est un des principaux symptômes de la péritonite pneumococcique. „Douleurs abdominales, diarrhée, vomissements constituent le début de la péritonite à pneumocoques. Il importe de le bien retenir. On ne retrouve ce syndrome au complet dans aucune autre maladie abdomino-péritonéale." Dieulafoy.

Avec le début des douleurs la fièvre qui n'est pas très vive, fait son apparition; elle se maintient autour de 38°, pour diminuer un peu après quelques jours. Comme dans la pneumonie apparaissent un herpes labialis et une rougeur de la pommette, qui probablement sont le signe d'une infection par voie sanguine. Les battements du coeur sont sourds et mous. Le pouls est petit, fréquent comme dans toutes les grandes infections; il peut monter à 140 et plus, et l'examen du sang montre souvent contrairement à la fièvre typhoïde une augmentation des grands polynucléaires et de la fibrine (Haim).

Vers le septième ou huitième jour ces symptômes alarmants deviennent de plus en plus rassurants et la détente se fait. Il se produit une défervescence de la température, rappelant celle de la pneumonie; les vomissements deviennent de moins en moins nombreux; l'enfant n'accuse plus de douleurs dans le ventre, qui devient ballonné et dur. Pendant que l'état général et les symptômes s'amendent, l'infection pneumococcique n'en continue pas moins à évoluer. Après cette période d'accalmie traitresse ou de rémission trompeuse, comme Dieulafoy la désigne, le facies devient peu à peu pâle et terreux, et l'enfant s'achemine vers l'amaigrissement et la cachexie et se trouve dans un état de prostration profonde. A ce moment, quelquefois déjà auparavant, on peut constater à la palpation et percussion de l'abdomen une matité, épanchement,

dans les flancs et un météorisme dans les parties médianes. Si l'on n'intervient pas on voit dans la région sous-ombilicale une voussure se former, qui à la palpation donne nettement les signes de la fluctuation. Quelques auteurs notent une circulation collatérale très marquée et de l'oedème de la paroi abdominale, symptômes qui parfois peuvent faciliter le diagnostic. On voit la peau qui avoisine l'ombilic, rougir, l'ombilic se déplisser et faire saillie; le pus collecté à cet endroit finit ptr perforer la paroi abdominale et se vider en dehors ce que Dieulafoy appelle vomique péritonéale.

Michaut appelle cette phase de la péritonite pneumococcique „la période d'extériorisation de l'épanchement péritonéal." Le pus qui s'écoule par la fistule est habituellement verdâtre, crémeux, bien lié et contient beaucoup de fausses membranes fibrineuses. L'ouverture spontanée à l'ombilic se fait à peu près dans la moitié des cas, parceque la région ombilicale est la partie la moins résistante de l'abdomen. Quelquefois, mais assez rarement, le pus se fraie un chemin dans le vagin (Pochon, Grancher, Brun) dans le triangle de Scarpa au-dessous du ligament de Poupart (Hagenbach-Burckhardt), tandis que la perforation dans le rectum et la vessie, contrairement aux autres péritonites, est une rareté. On assiste souvent, si la virulence des pneumocoques n'est pas trop exaltée à une résorption progressive (de Quervain, Broca, etc.) ou à une simple fistulisation à l'ombilic.

Dans la péritonite pneumococcique diffuse l'aspect du malade révèle tout de suite la profonde infection et intoxication; le malade accuse des douleurs dans tout le ventre et le facies prend le type terreux, péritonéal, comme on le trouve constamment dans les autres péritonites, streptococciques et autres. Les traits sont tirés, les yeux excavés, le nez est effilé avec forts battements des ailes, la

langue est rôtie, le ventre ballonné et douloureux, les téguments se couvrent d'une sueur froide et visqueuse; la température peut atteindre 39 à 40° ou peut descendre au-dessous de la normale. Le pouls devient rapide, irrégulier, petit et incomptable, traduisant l'intoxication du myocarde par les toxines sécrétées par le pneumocoque. L'examen du sang montre une hyperleucocytose (Ashdown 18 500 et Mathews 40 000) et d'après Haim on trouve surtout des neutrophiles dans les formes diffuses, et éosinophiles dans les formes enkystées, avec un réseau fibrineux abondant, ce qui rend le sang plus coagulable et plus visqueux.

La respiration devient de plus en plus superficielle, accélérée et irrégulière, et le malade s'achemine avec les symptômes de la pneumococcie vers la mort.

Diagnostic

Le diagnostic de la péritonite pneumococcique peut être entouré de difficultés énormes, surtout au début; quelquefois son diagnostic est facile, mais très souvent très difficile à faire, parce qu'on n'y pense pas assez. Quand on étudie les cas dans la littérature, on est frappé par ce fait que le diagnostic précis est très rarement fait par les signes cliniques. D'abord il faut se rendre compte qu'il s'agit en effet d'une péritonite. Quand le syndrome de Dieulafoy existe au complet au début de la maladie, c'est-à-dire douleurs brusques, vomissements et diarrhée, le diagnostic de la péritonite pneumococcique s'impose; mais malheureusement ce syndrome n'existe pas toujours;

surtout en ce qui concerne la diarrhée, elle est très variable; quelquefois les selles sont restées normales, quelquefois il y a même constipation; et aussi la diarrhée, quoique de valeur prépondérante, n'est pas un symptôme exclusivement pathognomonique de la péritonite à pneumocoques, parce qu'on peut la trouver encore dans d'autres affections de la cavité abdominale.

Quand il y a une lésion primaire comme pneumonie, pleurésie, etc., elle plaide déjà fortement en faveur d'une péritonite à pneumocoques; mais dans les premiers huit jours le diagnostic n'est souvent qu'hypothétique et ce n'est que dans la deuxième semaine qu'on peut porter un diagnostic plus sûr, quand par la palpation on constate un épanchement aux flancs et qu'on voit apparaître sous l'ombilic une rougeur et une voussure. La ponction peut être d'une très grande valeur, mais surtout au début elle peut être très dangereuse, car très facilement on peut blesser l'intestin et donner ainsi issue à des bactéries qui elles-mêmes peuvent provoquer une péritonite pour leur propre compte ou s'associer aux pneumocoques. C'est surtout l'examen du pus, qui tranche le diagnostic; le pneumocoque est un microbe qui reste coloré par la méthode de Gram. L'examen direct au microscope peut quelquefois donner un résultat positif, tandis que la culture peut être négative. Ça tient d'après Krogius probablement à ce que la virulence des pneumocoques n'est plus très grande et que associés à d'autres microbes ces derniers étouffent les pneumocoques.

Il ne faut jamais oublier le réactif par excellence du pneumocoque, l'inoculation à la souris. Celle-ci meurt d'infection généralisée au bout de 24 heures environ après l'inoculation du liquide péritonéal. A l'autopsie on trouve le pneumocoque à l'état de pureté dans le sang et les organes.

Un très grand adjuvant pour le diagnostic pneumococcique est l'hémoculture. Des auteurs comme Weichselbaum, Fränkel, etc., ont montré que les pneumocoques font irruption dans le sang et qu'ils y peuvent être démontrés par la culture bien faite. Jensen a démontré par des expériences faites chez des cobayes, que pendant toute la durée de la péritonite provoquée artificiellement par injection de pneumocoques dans le péritoine, 4 à 5 minutes après jusqu'à la mort de l'animal on pouvait trouver des pneumocoques dans le sang, et il pense que aussi chez l'homme au cours de la péritonite à pneumocoques on peut trouver à n'importe quelle époque des microbes dans le sang et que les résultats négatifs sont des fautes de technique.

Bertelsmann de Cassel, Canon et Libmann de New-York au contraire disent que les pneumocoques ne circulent pas continuellement dans le sang et qu'on ne peut les retrouver qu'à des temps déterminés, parce que le péritoine s'oppose à la résorption des microbes par la formation d'un exsudat.

Se basant sur les expériences de Pfeiffer et Widal sur le pouvoir bactéricide des sérums, Bezançon et Griffon ont fait des travaux sur le phénomène d'agglutination qui consiste dans ce fait que le sérum d'un homme infecté par des pneumocoques agglutine les cultures de pneumocoques.

Diagnostic différentiel

L'appendicite est l'affection qui simule le mieux et le plus longtemps la péritonite pneumococcique enkystée, parce que le jeune âge auquel on voit la péritonite pneumococcique est également l'âge le plus favorable à l'appendicite. On trouve également des vomissements, douleurs et quelquefois de la diarrhée.

Néanmoins dans l'appendicite la douleur est plus localisée au point de Mac Burney ou au point de Lanz, et la diarrhée, si elle existe, n'est pas aussi tenace et abondante que dans la péritonite, et dans l'appendicite il y a presque toujours de la constipation. Au point classique de l'appendice on constate une hyperesthésie de la peau et une défense musculaire. Les commémoratifs d'attaques antérieures ont une grande valeur pour faire pencher vers l'appendicite.

Quand on a affaire à des péritonites pneumococciques à évolution lente, on peut incliner vers la péritonite tuberculeuse, comme c'était dans notre cas, surtout si l'examen des poumons révèle de grosses lésions. Dans l'un et l'autre cas on constate une matité aux flancs et un météorisme dans les parties médianes, et les malades sont dans un état d'anémie et de cachexie profonde. C'est quelquefois seulement à la laparotomie qu'on fait le diagnostic différentiel entre ces deux affections. C'est souvent le début brusque qui tranche le diagnostic; mais on trouve aussi des péritonites tuberculeuses, qui commencent par un début brusque, mais dans la péritonite tuberculeuse la collection du liquide se fait quand-même plus lentement que dans la péritonite pneumococcique.

L'idée d'une fièvre typhoïde peut encore hanter le médecin, s'il ne voit le malade que quelques jours après le début, où les symptômes de la fièvre typhoïde — taches rosées, abattement profond, physionomie particulière — auraient déjà disparu. L'examen du sang dans la fièvre typhoïde donne une leucopénie, et la réaction d'agglutination de Widal-Gruber est positive. Comme dernier moyen de diagnostic différentiel c'est l'examen bactériologique des selles qui dans la fièvre typhoïde donne très souvent un résultat positif.

Le diagnostic différentiel entre la péritonite gonococcique et pneumococcique est assez délicat, si l'on se trouve en présence d'une vulvo-vaginite gonococcique. On note également dans la péritonite à gonocoques vomissement, météorisme et rapidité du pouls, mais en règle générale constipation. Dans la péritonite gonococcique les symptômes alarmants s'amendent après quelques jours et il se fait très souvent assez vite la *restitutio ad integrum*.

Les péritonites par perforation se reconnaissent presque toujours par les antécédants. Le malade a souffert et a été soigné déjà depuis quelque temps, et à l'occasion d'un repas ou d'un effort il a senti une douleur vive à laquelle la péritonite était consécutive.

S'il s'agit de péritonites streptococciques, l'évolution est beaucoup plus rapide; il se produit très vite une prostration et abattement profonds, accélération et petitesse du pouls, délire et tendance rapide au collapsus et au coma terminal.

Anatomie pathologique

Le pneumocoque est un microbe fibrinogène et pyogène; fibrinogène surtout dans les poumons et pyogène dans les séreuses. L'exsudat pneumococcique est donc séreux, séro-fibrineux et purulent, selon l'atténuation ou la virulence du microbe. Dans les formes suraiguës et foudroyantes on ne trouve pour ainsi dire jamais de pus, seulement quelques gouttes ou cuillerées de sérosité, parce que l'organisme n'a pas encore eu le temps de réagir. Dans les formes à évolution lente il y a formation et organisation de fausses-membranes qui englobent et limitent le ou les foyers infectieux, et forment ainsi des poches, qui parfois sont petites, d'autrefois de dimension énorme et peuvent contenir 1 à 7 litres de pus. L'inspection du ventre montre très souvent une rougeur et voussure au niveau de l'ombilic. C'est à l'ombilic que se forme pour ainsi dire toujours la fistulisation, parce que c'est le point faible de l'abdomen. Le péritoine est mal soutenu par la mince couche de tissu, parce que très souvent l'oblitération cicatricielle de l'ouverture ombilicale est défectueuse et le fascia ombilical y manque très souvent. En ouvrant le ventre on trouve les intestins, peu enflammés et oedématiés, refoulés le plus souvent vers le haut et la colonne vertébrale, tandis que la poche est située en contact immédiat avec la paroi abdominale. Assez souvent on trouve encore une poche soit isolée, soit en communication avec la première, dans le Douglas ou un autre point de prédilection, sous le foie, la rate ou le colon. Les fausses-membranes englobant le pus et limitant ainsi l'infection

sont épaisses; elles peuvent acquérir une épaisseur de 1 à 4 mm et former de véritables couennes. En incisant la poche on voit la couche supérieure du pus assez claire, liquide, mélangée de quelques flocons fibrineux, tandis que la couche profonde est plus épaisse et véritablement purulente. Le pus pneumococcique est assez caractéristique; il est de couleur jaune-verdâtre, quelquefois strié de sang, épais, crémeux, bien lié. C'est un pus habituellement inodore, homogène, ayant les caractères du pus „bonum et laudabile" des anciens auteurs, quelquefois il a une odeur infecte, ce qui est attribuable à des infections secondaires, surtout au colibacille.

Dans les formes généralisées, diffuses, la formation de fausses-membranes étant plus ou moins en défaut, le pus inonde toute la cavité péritonéale. Les intestins distendus par les gaz et agglutinés, sont très vascularisés et oedématiés et nagent pour ainsi dire dans le pus; ils sont recouverts par des fausses-membranes, dont l'aspect ressemble à l'estomac des ruminants ou à deux tartines de beurre accolées, puis brusquement séparées l'une de l'autre

Tous les organes de la cavité abdominale peuvent être plus ou moins couverts de légères fausses-membranes et présenter des lésions diverses comme congestion, infarctus, dégénérescence graisseuse ou cirrhotique.

Les pneumocoques passés dans le sang peuvent par dissémination d'embolies engendrer toutes les lésions possibles.

Pronostic

En étudiant la littérature on trouve les opinions sur le pronostic de la péritonite pneumococcique un peu divisées; les optimistes disent que la péritonite à pneumocoques est de nature assez bénigne, en tout cas moins dangereuse que celles qui ressortissent aux autres microbes pathogènes. Ils se basent surtout sur ce fait, que beaucoup de cas, dont les symptômes parlent en faveur d'une péritonite pneumococcique guérissent par résorption spontanée. Néanmoins Desguin dit: „Jamais il ne faut considérer le pneumocoque comme un microbe bénin, ni agir en conséquence". Le pronostic dépend de nombreuses conditions: nature du microbe, sa plus ou moins grande virulence, son association ou non à d'autres microbes, la résistance du terrain, le traitement et la précocité de l'intervention. C'est surtout de la forme anatomique que dépend le pronostic. Les péritonites à pneumocoques ont heureusement la tendance à s'enkyster. Les péritonites enkystées ont une évolution beaucoup plus lente et plus bénigne par ce fait que la surface de résorption est relativement petite et que l'organisme a le temps de réagir contre l'infection et d'affaiblir la virulence du microbe.

L'évolution de la péritonite diffuse, généralisée, est à peu près celle de toute péritonite diffuse, surtout s'il y a association d'autres microbes. Dans ce cas il y a presque toujours infection généralisée et le malade meurt d'une complication pulmonaire, méningée ou autre. D'après les statistiques des divers auteurs le pourcentage de morts est un peu variable; en règle générale on peut admettre la pro-

portion de mortalité comme 30 à 40 % dans les formes enkystées; dans les formes généralisées, elle est un peu plus élevée, surtout pour les adultes, parce qu'il y a souvent encore des lésions concomitantes comme ulcère, cancer de l'estomac, etc., qui elles-mêmes sont l'origine de la péritonite.

Dans les formes à fistulisation ombilicale qui ne sont pas traitées chirurgicalement par une incision large, le plus à redouter c'est l'infection secondaire, surtout du colibacille, qui aggrave profondément le pronostic.

On voit donc que le pronostic de la péritonite pneumococcique dépend de beaucoup de facteurs et l'on comprend ainsi pourquoi Landouzy, faisant reposer le pronostic de la pneumococcie sur la consitution, les antécédants, les réactions, la résistance de l'infecté a pu dire: „Dis-moi ce que vaut le pneumococcique, je te dirai ce que vaudra sa pneumococcie."

Traitement

Le traitement de la péritonite pneumococcique est avant tout du domaine de la chirurgie; le traitement médical seul s'est montré insuffisant; il faut donner issue au pus, dès qu'il s'est formé. La ponction qui provoque parfois la guérison dans la pleurésie pneumococcique, est ici également insuffisante, et quelquefois même très dangereuse. Le seul moyen d'intervenir, c'est l'incision sous-ombilicale avec drainage large de la cavité purulente.

A quel moment faut-il intervenir? Il s'agit de choisir le moment opportun. Les opinions à ce sujet sont encore très controversées. Cassaët, Dieulafoy et d'autres sont partisans de la laparotomie aussi précoce que possible avant la formation de l'abcès et la généralisation dans la cavité abdominale et les autres viscères. D'autre part Broca croit la laparotomie précoce plutôt nuisible, parce qu'il n'y a pas encore de pus à évacuer et que la pénétration d'air exalte la virulence du pneumocoque et provoque une poussée aiguë, souvent mortelle. Il dit qu'il faut attendre la formation de pus et des adhérences, dans lesquelles sont inclus les pneumocoques, déjà très atténués dans leur virulence et prêts à mourir. Il ne faut pas attendre non plus trop longtemps de peur de la toxiinfection qui ne pardonne pas.

Si le malade n'est présenté au chirurgien qu'après quelques jours avec présence nette de pus, la conduite à tenir est simple. On fait presque toujours une incision médiane de 8 à 10 cm au-dessous de l'ombilic, pour donner libre issue au pus. On vide la poche ou la cavité

abdominale et on y met après lavage à l'eau oxygénée, alcool, solution physiologique, etc., de gros drains pour faciliter l'évacuation. Dans le cas d'ouverture spontanée à l'ombilic le drainage par la fistule seule n'est pas suffisant. Il peut y avoir outre cette poche ouverte une autre localisation, qui négligée, peut mettre en danger la vie du malade par généralisation, et d'autre part il peut, comme dans notre cas, se faire une infection secondaire. En tout cas il faut pratiquer une ouverture large pour faciliter l'écoulement du pus. Dans le cas de péritonite généralisée la laparotomie d'urgence s'impose, sans qu'on puisse en espérer un très grand succès.

Le traitement médical est un bon adjuvant du traitement chirurgical. Il faut augmenter la résistance du malade vis-à-vis de l'infection par une alimentation appropriée, par des injections d'huile camphrée et les autres stimulants et toniques cardiaques.

On peut appliquer la méthode employée avec succès par Fochier contre l'infection puerpérale et qui consiste à provoquer un abcès de fixation par l'injection sous-cutanée de 1 cm^3 d'essence de térébentine. Ce médicament provoque une diapédèse intense qui active la résorption, et montre en même temps au médecin l'état de résistance du malade.

Les métaux colloïdaux, collargol et électrargol, ont une action bactéricide très marquée, et l'injection intraveineuse de ces médicaments fait très rapidement disparaître les pneumocoques circulant dans le sang. On en injecte ordinairement 5 à 10 cm^3 par jour à une concentration de 1 : 100.

L'injection intramusculaire d'une albumine étrangère, du lait par exemple, provoque très souvent le fameux choc hémoclasique avec ascension brusque de la température, à laquelle fait suite assez souvent une défer-

vescence de la température et une amélioration notable de l'état général.

La science moderne a fait dans le traitement de la pneumococcie, comme dans presque toutes les maladies infectieuses, un grand progrès par l'administration systématique de sérums spécifiques qui ont une action préventive et curative. Le résultat est autant meilleur qu'on fait l'injection plus précoce. Le sérum antipneumococcique est ou monovalent ou polyvalent, parce que l'on connaît au moins trois types différents de pneumocoques bien déterminés. L'Institut Pasteur, pour simplifier les recherches, prépare un sérum polyvalent correspondant à ces trois types principaux.

La voie d'introduction jugée préférable est la voie sous-cutanée. La dose initiale sera de 50 à 70 cm^3 chez les adultes, de 20 cm^3 chez les vieillards, de 10 cm^3 chez les enfants en bas âge. L'injection sera répétée les jours suivants en diminuant les doses si la première a été massive.

Pour déclencher une crise salutaire, M. Renaud injecte par voie intraveineuse, 40 cm^3 de sérum additionnés de ½ milligramme d'adrénaline. Cette dernière méthode paraît devoir rester exceptionnelle et ne s'adresse, en tout cas, qu'aux infections particulièrement graves.

Le traitement de choix c'est l'autovaccination. Par l'injection d'antitoxines provenant de cultures tuées de pneumocoques du malade lui-même, on augmente la chimiotaxie des globules blancs pour les pneumocoques et on renforce notablement le pouvoir opsonique. Malheureusement la préparation d'autovaccins demande un certain temps, temps précieux pour le malade qui devrait commencer la lutte énergique contre l'infection dès le premier moment.

Conclusions

I. Le terme de péritonite idiopathique, primitive ou essentielle devrait être rayé à l'heure actuelle du cadre nosologique et être remplacé par l'expression: cryptogénétique ou hétérogène.

II. L'infection du péritoine par le pneumocoque est une affection assez rare; elle exige une forte virulence du microbe et un état du péritoine plus ou moins compromis dans sa vitalité. C'est en général une infection d'origine sanguine; mais il existe des cas où l'infection s'est faite par voie entérique, transdiaphragmatique, lymphatique et génitale.

III. Le diagnostic différentiel est à faire avec toutes les affections de la cavité abdominale, ce qui est parfois très difficile, si le syndrome de Dieulafoy „Douleurs abdominales, vomissement et diarrhée" n'existe pas au complet.

IV. Au point de vue anatomo-pathologique la péritonite à pneumocoques présente à considérer la forme enkystée, où il y a une ou plusieurs poches purulentes, et la forme diffuse, généralisée, où les anses intestinales baignent dans le pus inondant toute la cavité abdominale.

V. La forme enkystée — grâce au pouvoir fibrinogène du pneumocoque — est d'une évolution beaucoup plus lente et plus bénigne que la péritonite généralisée, où l'état général du malade est très vite gravement atteint par la résorption massive des toxines.

VI. Le traitement de choix est la laparotomie sous-ombilicale avec lavage et drainage de la cavité abdominale. Si le pus s'est créé une ouverture spontanée au niveau de l'ombilic, il faut quand-même inciser pour empêcher la rétention du pus et une infection secondaire. Le traitement médical — toniques cardiaques, abcès de fixation, injection de métaux colloïdaux, sérothérapie, autovaccin — est un bon adjuvant du traitement chirurgical.

Vu: le Doyen,
G. WEISS.

Vu: le Président de la thèse:
L. SENCERT

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg:
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

1. *Appel:* Ueber idiopathische Peritonitis. Kiel, 1913.
2. *Arnozan* et *Cassaët:* De la péritonite primitive à pneumocoque. Soc. méd. des hôpitaux de Paris. 18 janvier 1895.
3. *Batisse:* Des formes graves de la péritonite à pneumocoques. Th. de Paris, 1903.
4. *Bezançon* et *Griffon:* Présence constante du pneumocoque sur la surface des amygdales. Gaz. des hôpitaux, 1898.
5. *Biesalski:* Die Entstehungsweise der verschiedenen Formen von Peritonitis. Berlin, 1895.
6. *Blackburn:* De la péritonite à pneumocoques. Th. de Paris, 1900.
7. *Boulay:* Affections à pneumocoques indépendantes de la pneumonie. Th. de Paris, 1891.
8. *Boulay* et *Courtois:* Un cas de méningite et de péritonite à pneumocoques sans pneumonie. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris, 1890.
9. *Bozzolo:* Ueber eine Form durch Kapselkokken verursachter multipler Serositis, eingeleitet durch Erscheinungen einer akuten „morbus Brigthii". Centralblatt für klinische Medizin. 14. März 1885.
10. *Burckhardt:* Ueber Kontinuitätsinfektion durch das Zwerchfell bei endzündlichen Prozessen der Pleura. Beitrag zur klinischen Chirurgie, 1901.
11. *Carratier:* De la péritonite à pneumocoques chez l'adulte. Th. de Paris, 1901.
12. *Cassaët:* De la péritonite à pneumocoques. Arch. clin. de Bordeaux, 1896.
13. *Degos:* De la péritonite à pneumocoques. Th. de Bordeaux, 1895.
14. *Desguin:* La sépticémie à .pneumocoques (pneumococcies) Bruxelles, 1908.
15. *Dieulafoy:* Manuel de pathologie interne.
16. *Ehringer:* Péritonites à pneumocoques et streptocoques primitives. Th. de Paris, 1905/06.

17. *Griffon:* Agglutination du pneumocoque. Th. de Paris, 1900.
18. *Hagenbach-Burckhardt:* Ueber Diplokokkenperitonitis bei Kindern. Korresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte, 1898.
19. *Heim:* Beitrag zur Pneumokokkenepityphlitis. Wien, Klin. Wochenschrift, 1905, Nr. 4.
20. *Jeannest:* Réaction abdominale au cours des pneumococcies. Th. de Paris, 1913.
21. *Jensen:* Ueber Pneumokokkenperitonitis. Arch. f. kl. Chir., 1903.
22. *Lecoq:* Contribution à l'étude de la péritonite suppurée à pneumocoques chez l'enfant. Th. de Paris, 1893.
23. *Michaut:* Contribution à l'étude de la péritonite à pneumocoques chez l'enfant. Th. de Paris, 1901.
24. *Morisse:* Contribution à l'étude de la péritonite à pneumocoques chez l'enfant. Th. de Paris, 1892.
25. *Netter:* Le pneumocoque. Arch. de méd. exp., 1890.
26. *Netter:* Fréquence relative des affections dues aux pneumocoques. Compt rend. et mém. de la soc. de biol., 1890.
27. *Nové-Josserand:* Les péritonites aiguës de l'enfance. Congrès d'obstétrique et de pédiatrie. Alger, 1907.
28. *Oechsner de Conink:* Péritonites pneumococciques et pneumococchémie. Th. de Montpellier, 1910.
29. *De Quervain:* Zur Aetiologie der Pneumokokkenperitonitis. Korr.-Bl. f. Schweizer Aerzte, 1902.
30. *Rohr:* Ein Beitrag zur Kenntnis des typischen Krankheitsbildes der Pneumokokkenperitonitis. Jena, 1911.
31. *Tavel* und *Lanz:* Ueber die Aetiologie der Peritonitis, 1893.
32. *Témine:* Etude sur la péritonite à pneumocoques primitive et isolée chez l'adulte et chez l'adolescent. Th. de Paris, 1898.